



TINJAUAN TERBARU PENGUNAAN TOXIN BOTULINUM DI BIDANG DERMATOLOGI

Catharina Sagita Moniaga

Saat ini prosedur estetik telah menjadi industri yang menguntungkan karena tingginya permintaan dari masyarakat yang ingin tampil awet muda. Salah satu prosedur yang populer adalah injeksi

si toxin Botulinum (BoTN) karena memberikan hasil yang cepat, dapat diprediksi, dan tahan lama untuk pengelolaan keriput dan peremajaan wajah.^{1,2} toxin Botulinum adalah golongan neurotoksin yang di-

produksi oleh bakteri anaerobik *Clostridium Botulinum*.^{3,4} Toxin Botulinum bekerja dengan menghambat pelepasan asetilkolin dan neurotransmitter lain pada tempat inervasi ujung-ujung saraf pada otot

melalui deaktivasi protein target, sehingga terjadi paralisis otot.^{1,3,5} Paralisis selektif pada otot tertentu merupakan dasar terapi BoNT, akan tetapi paralisis pada otot sekitar atau lainnya dapat menyebabkan komplikasi.¹

Toxin Botulinum pertama kali diizinkan penggunaannya oleh US FDA pada tahun 1989 untuk strabismus. Penggunaan BoNT untuk kelainan neurologis merupakan indikasi terapi paling umum. Saat ini BoNT direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada distonia fokal.⁶ Selain indikasi neurologis, semenjak diperkenalkannya BoNT untuk mengatasi garis halus glabellar pada sekitar tahun 1990, penggunaan neurotoksin untuk tujuan kosmetik terus meningkat.⁴ Pada tahun 2002, BoNT disetujui FDA untuk mengatasi kerut glabellar dan selanjutnya telah digunakan secara luas untuk memperbaiki kerut wajah.⁵ Aplikasi kosmetik BoNT terutama di daerah wajah atas. Pada area ini, manifestasi umum penuaan wajah adalah garis dahi horizontal, garis ekspresi glabella, dan kerut periokular ("crow's feet").⁴

Tujuh tipe BoNT diklasifikasikan berdasarkan tipe serologis toksin atau antisera penetralisir spesifik. BoNT/A, BoNT/B, BoNT/E, dan BoNT/F menyebabkan botulisme pada manusia dan hewan, sedangkan BoNT/C dan BoNT/D hanya menyebabkan penyakit pada binatang domestik. Organisme pembuat BoNT/G diisolasi dari tanah tetapi

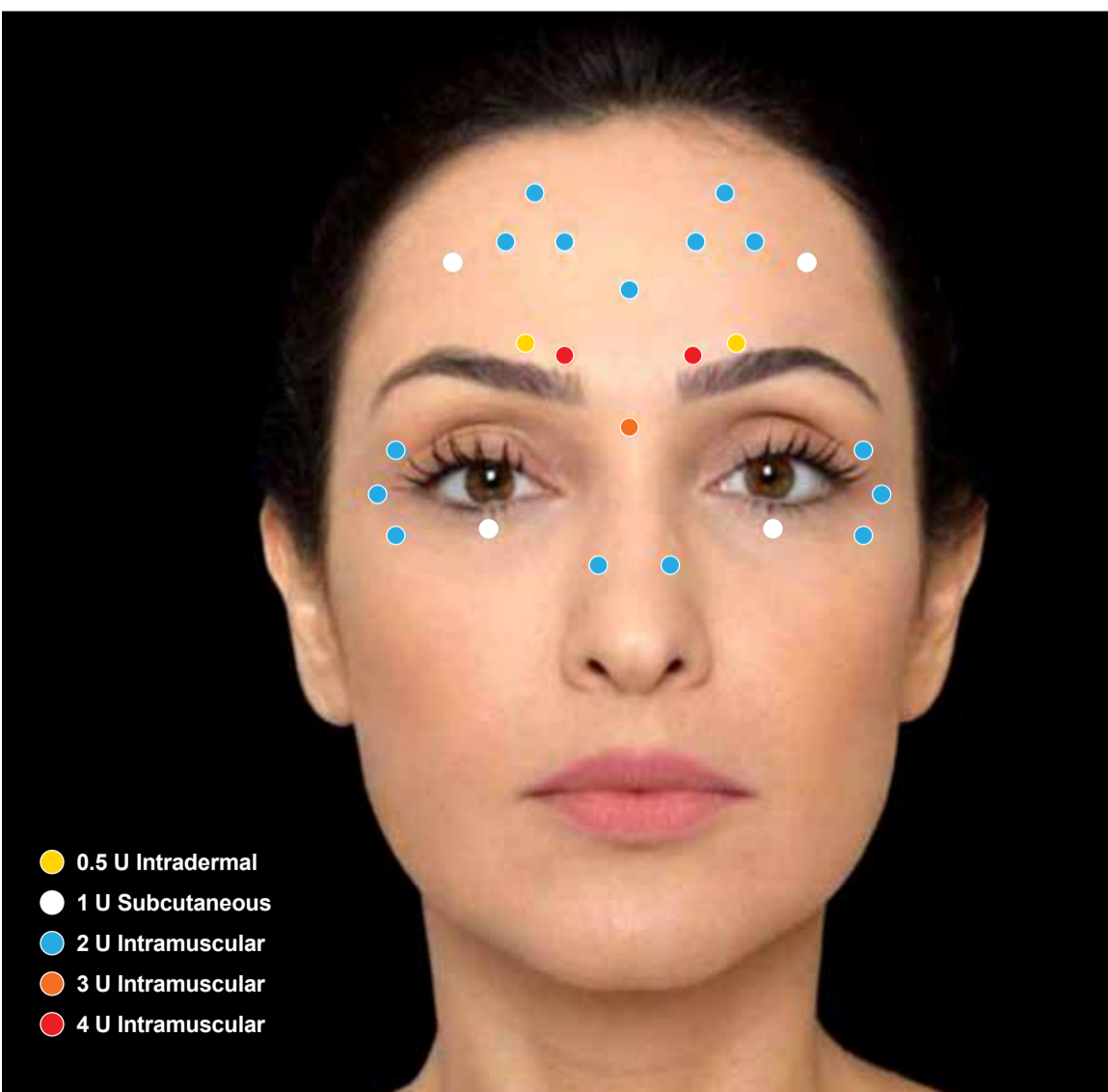
tidak menyebabkan botulisme.⁶ Sedangkan berdasarkan kegunaan klinis, BoNT dibagi menjadi Onabotulinumtoxin A (A/Ona), incobotulinumtoxin A (A/Inco), abobotulinumtoxin A (A/Abo), and rimabotulinumtoxin B (B/Rima).³

Toxin Botulinum diinjeksi secara *intramuscular* pada otot terlibat atau jaringan target lainnya.⁶ Toksin secara cepat (dalam hitungan jam) dan ireversibel akan berikatan pada saraf presinaptik pada tempat pertemuan saraf dan otot. BoNT akan diinternalisasi dan secara efektif menyebabkan paralisis otot secara menyeluruh waktu 2 minggu. Fungsi otot mulai kembali setelah 3 bulan dan biasanya kembali komplis setelah 6 bulan.⁴ Kejadian inefektivitas BoNT sangat jarang terjadi, yaitu kurang dari 1%, antara lain akibat adanya antibodi netralisasi dari inang.⁶

Toxin Botulinum diadministrasi dalam unit.⁴ Dosis merupakan faktor paling utama yang mempengaruhi ukuran daerah yang diterapi. Area yang berbeda pada tubuh mungkin membutuhkan dosis yang berbeda berdasarkan efek klinis, dan refleksi perbedaan struktur serta fungsi otot.⁷ Berdasarkan penelitian, median dosis mematikan diperkirakan antara 2500 dan 3000 unit. Walaupun dosis pasti yang menyebabkan toksisitas tidak diketahui, akan tetapi secara umum disetujui bahwa dosis tunggal BoNT-A tidak boleh melebihi 500 unit. Walaupun jumlah titik injeksi dan unit bervariasi tergantung kebutuhan setiap pasien, dianjurkan

Gambar 1.

Terapi estetik wajah bagian atas dengan BoNT – rekomendasi distribusi titik standar yang disarankan, dosis, dan rencana aplikasi.



Disadur dari Borba A, Matayoshi S, Rodrigues M. Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic plastic surgery*. Feb 2022;46(1):385-394.

“
Penggunaan terapi BoNT secara umum bersifat aman dan dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping bersifat ringan, sementara, dan dapat sembuh sendiri. Efek samping umum dari tindakan ini pada bidang estetik adalah penurunan alis (*brow ptosis*) dan asimetri.
 ”



menggunakan total 64 unit BoTN untuk durasi lebih lama dan kepuasan pasien yang tinggi untuk terapi wajah bagian atas (gambar 1).⁴ Semua produk merekomendasikan rekonstitusi produk dengan larutan saline steril.⁷

Efikasi dan profil keamanan BoNT sudah terbukti pada kondisi hiperhidrosis idiopatik fokal. Efikasinya berkembang pada kondisi penyakit kulit lainnya serta regimen *off-label*.³ Penggunaan *off-label* BoTN pada bidang dermatologi antara lain meliputi terapi hipertropik skar (terapi penunjang), pencegahan skar, terutama pada skar operasi yang disuntikkan intraoperasi atau segera (dalam beberapa hari) setelah operasi dan jangan digunakan pada luka terbuka. BoTN juga dapat diberikan untuk rosacea dan kemerahan wajah melalui penghambatan system vasodilatasi kulit dan mediator inflamasi, untuk *postherpetic neuralgia* (PHN) yaitu mencegah nyeri melalui mekanisme sentral dan perifer; untuk terapi penunjang (*pruriceptive*) pruritus yang disertai inflamasi kulit; untuk kondisi dermatologis dengan hiperhidrosis, misal pomfolix, *hidradenitis suppurativa* (HS), *inverse psoriasis*, penyakit Hailey-Hailey, dan untuk kulit berminyak. Konsekuensi regimen dosis dan teknik injeksi untuk mendapatkan terapi standar BoTN diperlukan. Secara umum, aplikasi BoTN membutuhkan dosis tinggi, dengan total rata-rata 300 IU pada skar hipertropik, 50 IU untuk pencegahan skar, 50-100 IU untuk rosacea/kemerahan wajah, 100 IU untuk PHN, 150 IU untuk pomfoliks, 100 IU untuk HS, 75 IU untuk *inverse psoriasis*, dan 250 IU untuk penyakit Hailey-Hailey.⁵

Berdasarkan bukti-bukti klinis, pengurutan efikasi BoNT untuk penyakit kulit adalah sebagai berikut: hiperhidrosis idiopatik fokal, eritema dan kemerahan pada wajah, PHN, *notalgia paresthetica*, psoriasis, hidradenitis suppurativa, penyakit Hailey-Hailey, kulit berminyak, epidermolisis bulosa simpleks, penyakit Darier's, *pachyonychia congenita*, keratoderma akuagenik, dan alopecia.³

Kontraindikasi BoTN meliputi kelainan neuromuskular, reaksi terhadap toksin atau albumin, myasthenia gravis, kehamilan, menyusui, dan *Eaton-Lambert syndrome*, neuropati, ketidakstabilan psikis, dan infeksi pada daerah injeksi.⁸ Sedangkan limitasi terapi BoTN meliputi biaya tinggi, kelemahan otot, risiko takifilaksis, dan produksi antibodi, sehingga BoTN optimal digunakan sebagai penunjang pada kasus yang tidak respon terhadap terapi konvensional.^{5,4}

Penggunaan terapi BoNT secara umum bersifat aman dan dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping bersifat ringan, sementara, dan dapat sembuh sendiri.⁴ Efek samping umum dari tindakan ini pada bidang estetik adalah penurunan alis (*brow ptosis*) dan asimetri. Selain penurunan alis dan asimetri, dapat mulai timbul komplikasi seperti penurunan bibir, ektropion, diploopia, disfagia, komplikasi tempat injeksi (edema lokal, eritema, nyeri, dan memar pada tempat suntik dan sekitarnya), dan lain-lain.¹ Penelitian retrospektif menunjukkan kejadian efek samping injeksi BoTN-A untuk rejuvenasi wajah atas adalah 2,6%. Pada wajah bagian atas, konsentrasi rendah (volume besar) harus

dihindari untuk mencegah kemungkinan difusi ke septum orbital. Pada wajah bagian bawah, suntikan dengan jumlah kecil secara superficial diperlukan untuk mencegah efek samping seperti asimetri dan menetesnya air liur.²

Jika zona keamanan dilakukan secara baik, maka kemungkinan komplikasi hampir tidak ada. Komplikasi juga dapat terjadi akibat difusi obat ke otot bukan target. Be-

rapa faktor yang mempengaruhi migrasi BoNT adalah area aplikasi, volume dilusi, karakteristik spesifik produk yang digunakan, dosis, dan teknik aplikasi.⁴ Untuk itu diperlukan pengetahuan mengenai region anatomi dan mekanisme aksi produk, rencana yang adekuat untuk tiap individu, dan penguasaan teknik aplikasi.^{2,4}

Akhir-akhir ini didasarkan atas bermacam-macam kebutuhan spesi-

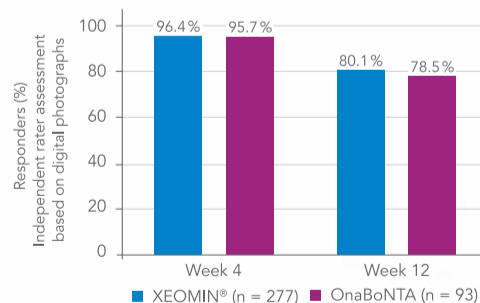
fik klinis, mulai dikembangkan formulasi baru BoNT yaitu sintetik atau produk rekayasa genetika BoNT (misal recombinant BoNT, chimeric BoNT, dan BoNT dengan modifikasi target spesifik) dan BoNT yang tidak berasal dari *Clostridium*. Penelitian-penelitian mengenai hal ini masih terus berlangsung dan diharapkan penerapannya pada kondisi klinis dapat diwujudkan segera.⁶ MD

XEOMIN® has been approved in Indonesia for an aesthetic indication¹

XEOMIN® has been approved in Germany since July 2009³ and in the United States since July 2011³, and it is licensed in all major European markets. The product has been approved for the treatment of glabellar frown lines in adults¹ based on stricter US FDA criteria.³

Head-to-head trial: XEOMIN® demonstrated similarly high clinical efficacy to onabotulinumtoxinA

381 Patients, randomized with moderate and severe glabellar frown lines were involved in the treatment of glabellar frown lines.



Difference in response rates between the two treatment groups showed noninferiority under 95% Newcombe-Wilson confidence intervals

96.4% at week 4 after injection sees improvement of at least 1 point on the Facial Wrinkle Scale (FWS)

80.1% at week 12 after injection sees improvement of at least 1 point on the Facial Wrinkle Scale (FWS)

Non-inferiority of XEOMIN® to onabotulinumtoxinA was confirmed.
 Adapted from Sattler G et al 2010.



MERZ AESTHETICS

Made In Germany

Daftar Pustaka.

- Kassir M, Gupta M, Galadari H, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *Journal of cosmetic dermatology*. Mar 2020;19(3):570-573.
- Kroumpouzou G, Kassir M, Gupta M, Patil A, Goldust M. Complications of Botulinum toxin A: An update review. *Journal of cosmetic dermatology*. Jun 2021;20(6):1585-1590.
- Martina E, Diotallevi F, Radi G, Campanati A, Offidani A. Therapeutic Use of Botulinum Neurotoxins in Dermatology: Systematic Review. *Toxins*. Feb 5 2021;13(2).
- Borba A, Matayoshi S, Rodrigues M. Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic plastic surgery*. Feb 2022;46(1):385-394.
- Kim YS, Hong ES, Kim HS. Botulinum Toxin in the Field of Dermatology: Novel Indications. *Toxins*. Dec 16 2017;9(12).
- Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins*. Jan 14 2021;13(1).
- Dover JS, Monheit G, Greener M, Pickett A. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: Myths and Realities. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]. Feb 2018;44(2):249-260.
- Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian journal of dermatology*. 2010;55(1):8-14.